UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 78

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES Myopathies Oculaires

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

SAMAKÉ Faran

MEMBRES DU JURY. . .

| | | |
|---|---|---|
| MM. | GÉRAUD | *Président* |
| | DÉODATI | |
| | ARMENGAUD | *Assesseurs* |
| | RASCOL | |
| | GAYRAL | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
1, RUE TRIPIÈRE

1964

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
# DES MYOPATHIES OCULAIRES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0090

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 78

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES Myopathies Oculaires

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

SAMAKÉ Faran

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY....

| | | |
|---|---|---|
| MM. | GÉRAUD | *Président* |
| | DÉODATI | |
| | ARMENGAUD | *Assesseurs* |
| | RASCOL | |
| | GAYRAL | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
1, RUE TRIPIÈRE

1964

UNIVERSITE DE TOULOUSE

# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

## TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR . . . . . MM. BLANC
2e ASSESSEUR . . . . . SOREL
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . . MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELMAS, RISLER, BOUNHOURE, BUGNARD

## SECTION MEDECINE

### PROFESSEURS

| | | | |
|---|---|---|---|
| Clinique Médicale. . . . . | MM. MERIEL | membres. . . . . | RIEUNAU |
| Clinique Médicale. . . . . | GADRAT | Accouchement et obstétricie sociale. . . . . | MM. PONTONNIER |
| Clinique chirurgicale et gynécologique. . . . . | FABRE (P.) | Anatomie. . . . . | N. |
| Clinique chirurgicale et du Cancer. . . . . | GRIMOUD | Anatomie appliquée. . . . . | POULHES |
| Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie. . . . . | VIRENQUE | Anatomie pathologique. . . . | FABRE (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . | BAZEX | Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . . . | ANDRIEU |
| Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . . . | MOREL | Chimie biologique. . . . . | VALDIGUIE |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . . | LHEZ | Electro-Radiologie. . . . . | MARQUES |
| Clinique médicale infantile et Puériculture. . . . . | SOREL | Embryologie. . . . . | BROUSSY (J.) |
| Clinique médicale de la 1re enfance . . . . . | BARDIER | Histologie. . . . . | BIMES |
| Clinique de Neurologie | LAZORTHES | Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . | DARNAUD |
| Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . . . | GERAUD | Médecine Légale et du Travail. . . . . | PLANQUES |
| Clinique obstétricale. . . . . | GUILHEM (P.) | Médecine Sociale. . . . . | MONNIER |
| Clinique odonto-stomatologique. . . . . | CADENAT (H.) | Parasitologie. . . . . | BOUISSET |
| Clinique ophtalmologique. . | CALMETTES | Pathologie chirurgicale. . . . | DAMBRIN |
| Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . . . | CALVET | Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . . | SENDRAIL |
| Clinique rhumatologique . . . . . | RUFFIE (R.) | Physico-Chimie. . . . . | AUVERGNAT |
| Clinique traumatologique des | | Physiologie. . . . . | LAPORTE (Y.) |
| | | Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . . . | BAISSET |
| | | Physique biologique et médicale. . . . . | N. |
| | | Propédeutique médicale. . . . | LAPORTE (J.) |
| | | Thérapeutique. . . . . | DARDENNE |

### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | | | |
|---|---|---|---|
| Anatomie générale et comparée. . . . . | M. COULOUMA | Oto-Rhino-Laryngologie . . . . . | MM. CLAUX |
| Bactériologie. . . . . | Mme ENJALBERT | Patologie médicale. . . . . | BOULARD |
| Biochimie médicale. . . . . | M. DOUSTE-BLAZY | Pathologie chirurgicale. . . . . | LAGROT |
| | | Physique médicale. . . . . | BRU |

### PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | | |
|---|---|---|---|
| Histologie et Embryologie. . . . . | PLANEL | Parasitologie . . . . . | RUFFIE (J.) |
| Ophtalmologie. . . . . | DEODATI | Physiologie . . . . . | MONTASTRUC |

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | | |
|---|---|---|---|
| Anatomie . . . . . | MM. BASTIDE | Electroradiologie | PONS |
| Anatomie pathologique . . . . | BOUISSOU | Hématologie | DUCOS |
| Anesthésiologie . . . . . | LARENG | Histologie et Embryologie. . | GUILHEM (A.) |
| Carcinologie . . . . . | ESTRADE | Pathologie expérimentale . . . . | GLEIZES |
| Chirurgie Générale | ENJALBERT | Physiologie. . . . . | BESSOU |
| | GEDEON | Physique médicale . . . . . | COMMANAY |
| | SARRAZIN | Pneumo-Phtisiologie | MIGUERES |
| | SOUQUET | | |

### AGREGES

| | | | |
|---|---|---|---|
| Médecine générale . . . . . | MM. RIBAUT | Dermatologie et syphiligraphie | DUPRÉ |
| | CALAZEL | Hydrologie . . . . . | DENARD |
| | RASCOL | Médecine légale . . . . . | GREZES-RUEFF |
| | LE TALLEC | Neurochirurgie | ESPAGNO J. |
| | RIBET | Neurologie et Psychiâtrie | GAYRAL |
| Chirurgie générale . . . . . | FICAT | Obstétrique . . . . . | ESPAGNO G. |
| | PASQUIE | Ophtalmologie | BEC |
| | GAUBERT | Pneumo-phtisiologie . . . . . | DELAUDE |

### AGREGES LIBRES

Anatomie . . . . . M. THOMAS — Pathologie chirurgicale. . . . M. DIEULAFE

## SECTION PHARMACIE

### PROFESSEURS

| | | | |
|---|---|---|---|
| Botanique et cryptogamie . . | Mme DULUCQ-MATHOU | Pharmacie chimique, pharmacodynamie. . . . . | MM. CAUJOLLE |
| Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle | MM. BOURBON | Pharmacie galénique . . . . . | STANISLAS |
| Chimie pharmaceutique. . . . | BLANC | Zoologie. . . . . | ROUX |
| Matière Médicale. . . . . | VINCENT | | |

### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | | | |
|---|---|---|---|
| Botanique. . . . . | M. ROQUES | Sciences Naturelles. . . . . | Mme CAUJOLLE |
| Pharmacie. . . . . | M. COUTURIER | | |

### PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie . . . . . MM. BREUILLAUD — Sciences Physiques. . . . . M. PITET

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie . . . . . BROUSSY (G.)

## PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE — Secrétaire. . . . . M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MON PAYS,

LA RÉPUBLIQUE DU MALI

L'achèvement de nos études médicales est le couronnement des lourds sacrifices qu'il s'est imposé pour nous permettre de les mener à bien. Nous lui en exprimons notre profonde gratitude et notre indéfectible Amour. Nos désirs et nos souhaits se fondent en un seul mot : le servir du mieux que nous pourrons.

---

A L'AFRIQUE TOUTE ENTIÈRE

---

JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A LA MÉMOIRE
DE MES GRANDS-PARENTS ET DE MES PARENTS

A TOUS MES FRÈRES ET SŒURS

Dont le soutien et l'encouragement ne m'ont pas manqué un seul instant.
En témoignage de ma grande affection.

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE M'PÉNÉ

A MA TANTE BINTOU

A MES COUSINS MALIK ET DJIGUI DIAKITÉ

En souvenir de leur entier dévouement.

A MON ONCLE AMADOU KÉITA

A MA TANTE OUROKYA A BAMAKO

En hommage à leurs sacrifices de tous les jours.

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR KOUATÉ THIÉDIOUGOU
ET FAMILLE

Pour leur fraternel soutien.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre Titulaire de la Société Française de Neurologie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Jusqu'alors inconnu de vous, vous nous avez accueilli et intégré dans votre service, suggéré le sujet de cette thèse, dispensé un enseignement dont les qualités ne cèdent en rien à ses richesses humaines.

Nous vous en exprimons notre profonde gratitude et formons le vœu que vous puissiez un jour avoir la satisfaction de voir votre exemple suivi sous d'autres cieux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉODATTI

Professeur Agrégé à la Faculté.

Vous nous avez fait le grand honneur de siéger à notre jury de thèse. Nous gardons également de vous, le souvenir d'un grand Maître soucieux de faire partager à ses élèves sa grande expérience clinique et humaine.

Pour tout cela, nous vous exprimons notre profonde reconnaissance.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR ARMENGAUD

Professeur Agrégé à la Faculté.

Vous nous avez accueilli jeune externe dans votre service des Maladies infectieuses et tropicales de Dakar, appris à cerner un diagnostic, à aimer nos malades et à les soigner avec dévouement. Vous êtes toujours resté pour nous un guide et un conseiller sûrs, toujours amical.

Nous ne pourrions oublier de tels services.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR RASCOL

Professeur Agrégé à la Faculté.

Vous nous avez constamment suivi, aidé de vos conseils, encouragé et fait bénéficier de votre immense expérience pratique. Sans vous, la rédaction de ce travail eût été impossible.

Nous vous en exprimons ainsi que notre admiration, notre immense reconnaissance. Nous garderons toujours de vous l'image du Maître parfait lumineux dans ses leçons et charmant dans ses rapports, en un mot l'alliance parfaite de la raison et du cœur.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR GAYRAL

Professeur Agrégé à la Faculté.

Vous nous faites bénéficier de votre immense et exquise culture ainsi que de votre précieuse expérience clinique. Nous vous devons l'essentiel de notre formation psychiatrique.

Nous vous en exprimons ici notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GREIZES-RUEFF

Professeur Agrégé à la Faculté.

Vous écouter a toujours été pour nous une source de plaisir et de profit. Nous vous sommes redevables d'une partie importante de notre formation.

Soyez-en remercié. L'oubli, par nous, d'un bienfait de cette importance serait une offense.

Notre reconnaissance va également :

— aux professeurs agrégés :

GLEIZES, RIBAUT;

— à nos chefs de clinique de la Clinique Neurologique et Psychiatrique de la Faculté, Messieurs les Docteurs :

MONSIEUR ET MADAME BÉNAZET,
BÈS,
MORON,
MILLET,
DELPLA,
STERN,
TURNIN,
KARKOUS

Pour leur sollicitude constante.

— aux internes de la Clinique Neurologique et Psychiatrique de la Faculté, en particulier aux Docteurs ARBUS, DUSSERT, JORDA, GUIRAUD, ainsi qu'à tout le personnel de ce Service.

A TOUS NOS MAITRES
DES FACULTÉS DE MÉDECINE

— *de Toulouse*, en particulier Monsieur le Professeur PLANQUES,

— *et de Dakar.*

---

A TOUS NOS CAMARADES ET AMIS MALIENS
ET AFRICAINS

Nous adressons nos sincères remerciements.

---

A tous les médecins et au personnel du Centre Hospitalier d'Auch, en particulier les Docteurs PUJO, BARTHÉLEMY, LESTRADE, CARLIER.

Nous exprimons notre reconnaissance pour leur sollicitude constante.

---

# INTRODUCTION

En raison des progrès de la pathologie musculaire, celle-ci se trouve au premier plan de l'actualité neurologique. Les myopathies oculaires, affections considérées comme exceptionnelles, ont bénéficié de ce regain d'actualité.

C'est ainsi qu'à propos de deux observations, notre Maître, M. le Professeur GÉRAUD, a bien voulu nous charger de procéder, sous son éminente direction, à une mise au point de cette affection.

Notre plan sera le suivant :

— Après un bref rappel historique, nous présenterons nos deux observations suivies de quelques remarques. Dans une troisième partie, nous envisagerons les données actuelles sur l'étiologie, la clinique, le diagnostic, l'anatomie pathologique et la thérapeutique des myopathies oculaires.

— Nous terminerons, enfin, par une conclusion d'ensemble.

# LA MYOPATHIE OCULAIRE

## HISTORIQUE

L'individualisation de la myopathie oculaire, en tant qu'entité morbide au sein du grand groupe des myopathies, est relativement récente. Elle reste étroitement liée au développement et au progrès des techniques d'investigations paracliniques, en particulier l'électromyographie (grâce surtout à l'aiguille coaxiale d'Adrian et Bronck) et les examens histologiques des biopsies musculaires.

La date certainement la plus importante est 1951, époque où paraît le travail de Kiloh et Nevin, qui a redonné actualité à cette affection. Ces auteurs montrèrent, effectivement, que les observations publiées jusqu'alors étaient des myopathies oculaires et non des ophtalmoplégies nucléaires progressives.

Au cours de la première période, allant de la fin du XIX$^{e}$ siècle à 1951, les publications de diverses observations ayant trait au ptosis accompagné d'une ophtalmoplégie progressive vont se multiplier.

C'est ainsi qu'en 1879, Hutchinson rapportait la première observation concernant un cas de ptosis avec paralysie de la musculature extrinsèque de l'œil. Bientôt, d'autres auteurs, dont Graeffe et Gowers, décrivaient à leur tour des cas semblables. A cette époque, on attribuait cette affection à une atteinte des masses grises du

tronc cérébral (en particulier des noyaux oculo-moteurs, pédonculo-protubérantiels et bulbo-protubérantiels : noyau ambigu (IX, X). Cette atteinte dégénérative de ces noyaux, vérifiée par des constatations anatomo-pathologiques, notamment dans les observations de Fuchs (1890 et 1923), Silex (1897) et Collins (1922), reconnaissait alors diverses étiologies, en particulier syphilis, artériosclérose.

Dans bien des cas, cependant, cette étiologie demeurait obscure. Les premiers auteurs insistaient également sur les particularités cliniques de cette affection : son début par un ptosis progressif, souvent insidieux, suivi bientôt par une ophtalmoplégie bilatérale symétrique d'installation lente. Ils donnèrent le nom d'ophtalmoplégie nucléaire progressive, ou maladie d'Hutchinson, à cette affection. Elle devait connaître une assez grande vogue, jusqu'en 1951, date de la publication des observations de Kiloh et Nevin. Car, malgré certaines vérifications histopathologiques discordantes faites par Fuchs (1890), qui, après avoir affirmé d'abord l'origine neurologique de son observation et procédé ensuite à une étude histologique, en vint à la conclusion que l'affection était due à une myopathie, maladie primitive du muscle. Son observation devait en partie tomber dans l'oubli. Collins, en 1922, avançait aussi l'hypothèse que l'ophtalmoplégie progressive pouvait être due à une dégénérescence des fibres musculaires ; mais c'étaient là des fausses notes. La grande majorité des auteurs, avant 1951, reconnaissait comme étiologie du ptosis, accompagné soit d'ophtalmoplégie, soit de troubles de la déglutition, symptôme stationnaire ou évoluant vers l'extension à d'autres muscles squelettiques (proximaux surtout), la grande majorité des auteurs, disions-nous, attribuait cette affection à une

dégénérescence des noyaux oculo-moteurs et des IX$^{e}$ et X$^{e}$ paires crâniennes, donc à une neuropathie. Tels furent les cas des observations publiées par Dutil en 1892 (en France), Delord en 1892 et Taylor en 1915.

Est-ce à dire qu'on ignorait à cette époque la myopathie ? Certainement pas. Thomsen venait de décrire, en 1876, la myopathie hypertrophique avec myotonie dont il souffrait. Mais les descriptions classiques des myopathies faites peu après par Duchenne (forme pseudo-hypertrophique), Landouzy et Dejerine (forme facio-scapulo-humérale), Erb (forme juvénile), Gowers (formes distales), ne mentionnaient pas d'atteinte des muscles oculaires dans cette affection. Ses formes transitionnelles et mixtes, étudiées par Jelliffe et White (1935) et beaucoup d'autres auteurs, restent également muettes à ce sujet.

— Si Oppenheim et Mayer (1904) hésitèrent à mentionner l'atteinte possible des muscles oculaires dans la myopathie, Grinker, en 1937, affirma que dans certaines myopathies la musculature extrinsèque des yeux, de même que les muscles laryngés, pouvaient être intéressés au cours de l'évolution de la maladie.

— Gowers présentait, en 1886, une malade atteinte d'une affection des muscles faciaux et oculaires, débutant par un ptosis bilatéral et paralysant progressivement les yeux. L'atteinte faciale faisait suite à celle des yeux. La maladie gagnait secondairement les bras, puis les fléchisseurs de la hanche.

— Desogus (1923) rapportait de son côté le cas d'un malade qui, à 22 ans, développa un ptosis accompagné d'une dysphagie; ses muscles faciaux et brachiaux furent atteints à 31 ans, mais à 33 ans les muscles des jambes

restaient encore indemnes. L'auteur caractérisait cette affection comme étant « une myopathie protopathique de type scapulo-huméral, avec paralysie et atrophie des muscles, à innervation mésencéphalo-ponto-bulbaire ».

— En 1924, Pelnar décrit le cas d'un malade chez lequel le premier symptôme, apparu à 16 ans, consistait en une ophtalmoplégie. Le processus morbide demeura stationnaire jusqu'à 40 ans, où il s'étendit à la face, aux muscles à innervation bulbaire, au cou et aux bras.

— Sterling (1929) rapporta un cas de ptosis avec ophtalmoplégie compliquée d'une lipodystrophie. Dans son observation, le ptosis avait commencé dans l'enfance; les bras furent touchés à 5 ans, le tronc à 7 ans. Une sœur de ce jeune malade souffrait d'une maladie de Charcot-Marie-Tooth.

— Le malade de Poë (1933) souffrit longtemps d'un ptosis isolé, puis, en 1933, apparut l'ophtalmoplégie et l'extension à la face, au cou et aux avant-bras.

— Martin (1936) examina un homme de 27 ans qui présenta, pendant sept ans, un ptosis, une ophtalmoplégie suivie de l'atteinte de la face, du cou, de la ceinture scapulaire et enfin des muscles proximaux des membres inférieurs.

— En 1939, Elliott exposa le cas d'un malade qui, après avoir présenté un ptosis à 28 ans, développa, à 34 ans, une ophtalmoplégie accompagnée d'une extension à la face, au cou, aux épaules, aux bras, l'année suivante.

— Thiébaut (1941) décrivit un cas en ces termes : « amyotrophie progressive du type scapulo-huméral avec ophtalmoplégie, troubles de la phonation et de la déglutition ». L'histoire de son malade commença par un ptosis gauche à 8 ans, suivi, à 10 ans, par l'apparition du ptosis

droit et de l'ophtalmoplégie bilatérale. Deux ans plus tard, c'était le tour des épaules et six ans après celui de toute la ceinture scapulaire.

— Le malade de SANIFER (1946) inaugura son affection à 14 ans, toujours par un ptosis et évolua, à 19 ans, vers l'ophtalmoplégie. Il vit disparaître les réflexes ostéo-tendineux de ses membres supérieurs à 29 ans. La biopsie pratiquée au niveau des muscles oculo-moteurs confirma le diagnostic de myopathie.

C'est au tour de GARTNER et BILLET de présenter, en 1949, le cas d'un jeune homme de 26 ans qui entra d'emblée dans sa maladie par une atteinte généralisée et symétrique de tous les muscles. L'électrocardiogramme montra des troubles myocardiques et la biopsie fut en faveur d'une dystrophie musculaire.

L'atteinte des muscles oculo-moteurs, au cours des myopathies et la possibilité de leur atteinte isolée, sont donc connues depuis longtemps. Mais c'est le grand mérite de KILOH et NEVIN d'avoir, en 1951, à propos de cinq observations personnelles, donné une description d'ensemble des « myopathies oculaires ». A cette occasion, ils révisent la conception de « l'ophtalmoplégie nucléaire progressive ».

S'appuyant sur une analyse critique des observations anatomo-cliniques publiées, ils mettent en doute l'existence de cette dernière affection, estimant que la plupart des observations ainsi désignées sont des myopathies oculaires méconnues.

Depuis ce travail majeur de KILOH et NEVIN, les observations de myopathies oculaires ont été plus fréquemment publiées; en particulier par ALFANDARY

(1954), Thiel (1955), Mc Auley (1956), Kirschbaum et Holland (1958), Lapresle et Jarlot (1959), Boudin (1960), Teasdall et Sears et enfin, plus récemment, par Lees et Liversedge (1962), Victor et Hayes (1962-1963).

Nos deux observations (1962-1964), qui font l'objet de ce travail, s'ajoutent à cette liste. Il s'agit là d'observations cliniques comportant, dans la majorité des cas, une confirmation par biopsie musculaire. En outre, il faut signaler deux observations anatomo-cliniques comportant une étude musculaire et du tronc cérébral (Beckett et Netsky, 1953, et Schwartz et Liu, 1954) qui n'ont pas montré de lésions des noyaux oculo-moteurs, ce qui, évidemment, renforce la conception de Kiloh et Nevin.

Nous allons, après présentation de nos deux observations, procéder à une étude clinique, paraclinique, anatomo-pathologique de cette affection.

Nous envisagerons, ensuite, les moyens de diagnostic indispensables.

Dans une dernière partie, nous verrons rapidement le traitement qu'on peut opposer à cette maladie.

# OBSERVATIONS

## A. OBSERVATION N° 1

### 1° Histoire clinique

M. H. G..., né en 1914, est marié, sans enfant. On ne retrouve aucun symptôme d'affection neurologique ou musculaire chez ses parents ou ses collatéraux. Son frère et sa sœur sont en excellente santé. Lui-même ne présente aucun antécédent pathologique notable.

Sa maladie a débuté à l'âge de 25 ans par l'apparition progressive d'un ptosis d'emblée bilatéral et égal des deux côtés. Le malade n'accuse alors aucune gêne oculaire. Quelques mois plus tard, il ressent une certaine diminution de sa force musculaire, en particulier au niveau des racines des membres supérieurs. Les choses restent ainsi sans modification pendant une dizaine d'années, où le malade continue sans difficulté son activité de cultivateur.

A l'âge de 37 ans, la fatigabilité musculaire s'accroît nettement, d'une façon diffuse, mais est ressentie surtout à la racine des membres supérieurs et au niveau du tronc, alors que les membres inférieurs sont relativement peu touchés. Il ne peut assurer de façon régulière les gros travaux des champs, tels que labourage ou semailles. En même temps s'installe une limitation de l'amplitude des mouvements oculaires remarquée par l'entourage, mais n'entraînant aucune gêne fonctionnelle.

L'état reste ainsi stationnaire jusqu'à 47 ans, époque où il s'aggrave nettement, et en quelques mois cette aggravation entraîne une réduction sensible de l'activité du malade, tandis que l'accentuation marquée du ptosis entraîne une gêne de la vision. C'est alors que le malade est hospitalisé à la Clinique Neurologique de la Faculté de Médecine de Toulouse, le 12 octobre 1961.

### 2° Examen

#### a) *Examen oculaire*

On note un important ptosis bilatéral et dans le regard strictement de face, les fentes palpébrales sont larges de 5 mm.

Tous les mouvements oculaires sont impossibles, les deux globes oculaires restant strictement immobiles. Il n'y a pas de strabisme (voir figure).

Les pupilles sont égales et régulières; les réflexes d'accommodation à la lumière et à la distance sont normaux.

Pas de cataracte; le fond d'œil est normal.

#### b) *Au niveau de la face*

On constate que le muscle frontal est normal, entraînant un plissement du front dans un effort constant pour soulever les paupières. On note, par contre, une faiblesse importante de l'orbiculaire de la paupière, des deux côtés, objectivée à l'effort et expliquant la minceur des paupières.

Les autres muscles de la face sont normaux; le malade peut rire et siffler.

Les muscles masséters et temporaux ne sont pas atrophiés.

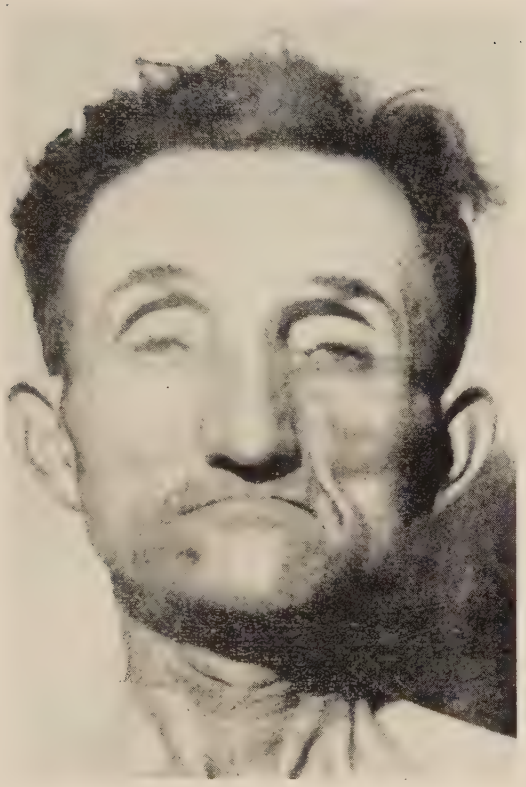


Fig. 1. — Aspect général du faciès. Ptosis bilatéral, le malade regardant droit devant lui.

Il n'y a pas d'atrophie objective de la langue ou des muscles vélopharyngés, bien que le malade accuse une certaine gêne à la déglutition au réveil.

c) *Au niveau du cou*

Le cou est mince, mais il n'y a pas d'atteinte musculaire.

Les sterno-cléido-mastoïdiens, en particulier, sont normaux.

Au niveau des membres supérieurs et inférieurs et au niveau du tronc, le sujet présente un amaigrissement

global et diffus. Il n'y a cependant aucune paralysie musculaire et le testing musculaire, en particulier, s'avère normal, compte tenu de l'amaigrissement global, sauf au niveau du segment inférieur du trapèze, et également au niveau des extenseurs du tronc qui sont faibles. Cependant, à l'examen clinique, il paraît y avoir, outre l'amaigrissement, une atrophie des fosses sus-épineuses et un certain décollement des omoplates.

L'examen neurologique est strictement normal; les réflexes normaux; il n'y a pas de myotonie, pas de fibrillations musculaires. Le liquide céphalo-rachidien est normal (albumine : 0,30, cellules : 0,2, sérologie négative).

Aucune altération autre à l'examen complet, sur le plan endocrinien en particulier : pas d'atrophie testiculaire, pas de signe clinique d'insuffisance thyroïdienne, métabolisme basal à moins quinze pour cent; mais fixation à l'iode radioactif à la limite inférieure de la normale, cholestérol : 1,40 g pour mille (ceci est interprété comme un hypométabolisme d'origine extra-thyroïdienne, en rapport avec l'amaigrissement diffus); le dosage des cortico-stéroïdes montre un taux de base normal en 17 hydroxy-stéroïdes, mais abaissé en 17 céto-stéroïdes; la réponse surrénalienne à l'A.C.T.H. était cependant normale :

*Avant A.C.T.H. :*

Premier jour :

| | |
|---|---|
| 17 céto. . . . . | 3,9 |
| 17 hydroxy. . . . . | 4,5 |

Deuxième jour :

| | |
|---|---|
| 17 céto. . . . . | 4 |
| 17 hydroxy. . . . . | 4,2 |

*Sous A.C.T.H.* (25 mg intraveineuse, en 8 heures) :

Premier jour :

| | |
|---|---|
| 17 céto. . . . . | 8,2 |
| 17 hydroxy. . . . . | 18,8 |

Deuxième jour :

| | |
|---|---|
| 17 céto. . . . . | 10,5 |
| 17 hydroxy. . . . . | 29,2 |

*Après A.C.T.H. :*

| | |
|---|---|
| 17 céto. . . . . | 3 |
| 17 hydroxy. . . . . | 4 |

*Un certain nombre d'examens complémentaires ont été effectués :*

1° Le test à la Prostigmine (première fois, 2 mg, sous-cutanée; deuxième fois, 1 mg, intraveineuse) est négatif.

2° L'épreuve au jus de citron de Nevin est négative.

3° Il n'y a pas d'altération significative de l'excitation électrique des muscles de la face, des ceintures scapulaires et pelviennes.

4° Examen électromyographique (Docteur Bénazet) (par aiguille coaxiale de Bronk, en méthode monopolaire) :

1) *Muscles oculo-moteurs* (exploration du droit externe, du droit interne du côté gauche) :

Aucune activité électrique spontanée; aucune activité électrique aux mouvements volontaires, ceux-ci étant impossibles. On peut en tirer une présomption d'absence d'atteinte neurogène, en raison de l'absence de toute activité fibrillatoire au repos au niveau d'un muscle totalement immobile.

2) *Muscles faciaux :*

— *Muscle temporal :* tracé peu ample (4 à 500 micro-volts), fait de potentiels brefs, de richesse normale.

— *Muscle orbiculaire de la paupière gauche :* tracé d'amplitude légèrement diminuée (300 micro-volts), de potentiel de durée normale et de fréquence sensiblement normale pour ce type de muscle.

Donc, à la face, pas de signes nets en faveur d'une myopathie, si ce n'est au niveau du temporal, où l'on note des altérations très modérées (brièveté et faible amplitude des potentiels).

3) *Muscles périphériques :*

— *Trapèze :* peu d'anomalies; l'amplitude est faible à gauche (500 micro-volts) et les potentiels assez brefs du côté droit.

— *Deltoïdes :* amplitude faible (500 micro-volts) et potentiels de durée normale.

— *Cubital antérieur :* tracé peu ample (600 micro-volts).

— *Muscles jambiers antérieurs :* pas d'anomalies évidentes.

— *Au total :* les muscles périphériques, surtout ceux de la base du cou et des membres supérieurs, donnent seulement des tracés d'amplitude diminuée (5 à 600 micro-volts).

Ces aspects ne permettent pas d'affirmer l'existence d'une myopathie d'une façon catégorique.

4) *Biopsie musculaire :*

*a*) Au niveau du releveur de la paupière supérieure (fig. 2 et 3) et au niveau des fragments du droit externe

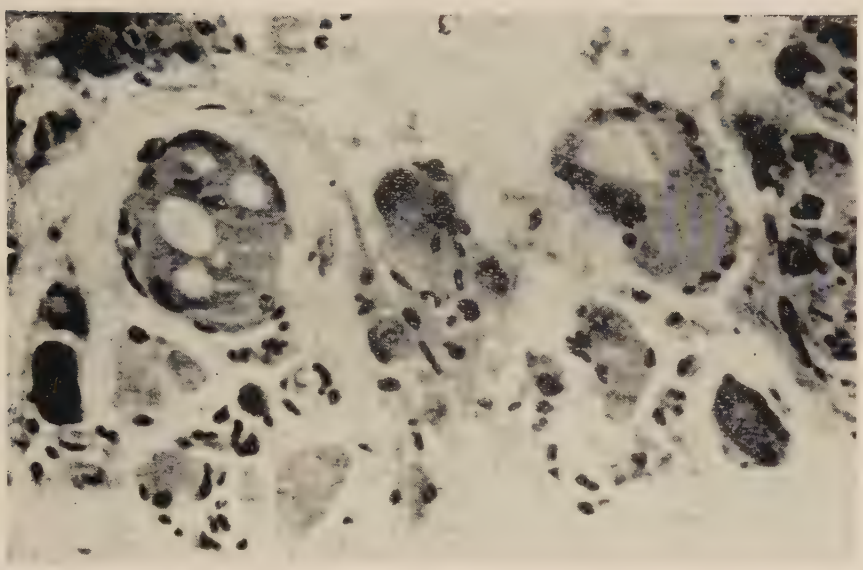


Fig. 2. — Biopsie du muscle releveur de la paupière supérieure gauche. Section tranversale des fibres dont on remarque l'inégalité du calibre avec dégénérescences vasculaires. (Coloration Masson.)

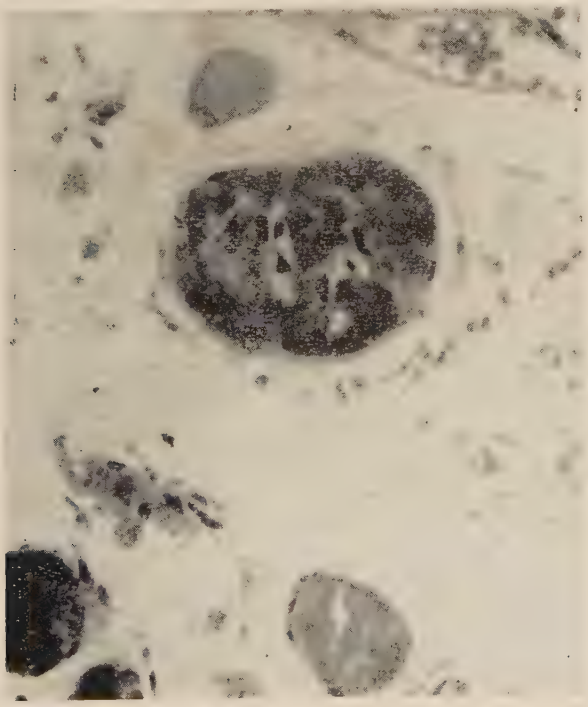


Fig. 3. — Même biopsie. Fibre hypertrophique avec centralisation des noyaux.

droit, on note un aspect très caractéristique de dystrophie musculaire avec dégénérescence musculaire segmentaire et disséminée. Sur les sections transversales, très importantes inégalités de calibre, avec présence de fibres hypertrophiées dans les zones les plus lésées, avec de très belles images de fibres mal formées, énormes, et centralisation sarcoplasmique. Pas d'inflammation interstitielle.

*b*) Au niveau du deltoïde, on ne retrouve pas les altérations majeures, de nature dystrophique, constatées au niveau du releveur de la paupière. Ici, on note seulement quelques zones segmentaires de dégénérescence graisseuse qui sont, effectivement, compatibles avec le diagnostic de myopathie, mais qui ne permettraient certainement pas, à elles seules, de l'affirmer.

5) *Le taux d'aldolase est normal.*

Une intervention chirurgicale, pour correction du ptosis, fut pratiquée selon la technique de Everbush. C'est au cours de cette intervention que fut pratiquée la biopsie du releveur de la paupière droite. Il faut signaler que du côté droit, une kératite secondaire obligea à une tarsorraphie temporaire.

En résumé :

On se trouve en présence d'un malade qui a inauguré son affection musculaire à 25 ans par un ptosis bilatéral d'emblée, mais peu gênant pour la vision et qui, par paliers successifs s'échelonnant sur vingt-deux ans, est actuellement infirme du fait de l'extension de la maladie à toute la musculature extrinsèque des yeux et des autres muscles squelettiques.

Le diagnostic de myopathie oculaire évoqué sur l'histoire et l'aspect cliniques a été confirmé par l'électromyographie et la biopsie musculaire.

## B. OBSERVATION N° 2

M^me^ S. V..., née en 1900, sans profession, originaire du Lot, mariée, deux enfants, mais veuve depuis quelques années.

Cette malade a présenté, en 1936, une phlébite bilatérale au décours d'un accouchement. Elle a également subi l'ablation d'un kyste bénin du sein gauche à la ménopause, en 1948. Pas d'autre antécédent pathologique notable chez elle, en particulier sur le plan neurologique.

Une de ses cousines germaines souffrirait d'un ptosis de l'œil gauche, mais on ne relève pas d'antécédent pathologique neuro-musculaire chez ses parents et ses autres collatéraux, ni chez ses descendants, du moins jusqu'à présent.

La maladie dont elle souffre actuellement a commencé en 1921 par un léger ptosis droit, très progressif, suivi quelques mois plus tard par l'atteinte de l'œil gauche. Deux photographies prises, l'une en 1919, l'autre en 1922, en font foi. En effet, si sur le premier cliché il n'existe pas de ptosis, celui-ci est évident des deux côtés sur la deuxième photographie.

La gêne fonctionnelle de la vision, consécutive à son ptosis bilatéral, s'accentuant progressivement mais régulièrement, elle dut subir, trois ans plus tard, c'est-à-dire en 1924, la cure chirurgicale du ptosis droit d'abord (le premier apparu en date, donc vraisemblablement le plus accusé) à Toulouse, puis elle était opérée du ptosis gauche à Paris (Hôpital Saint-Louis) en 1927.

Ces interventions avaient donné de très bons résultats puisque la malade put vaquer à ses occupations sans gêne fonctionnelle jusqu'en 1963: donc, silence clinique total

absolu pendant *vingt-six ans*. Mais, depuis 1963, elle sent de nouveau sa paupière droite devenir lourde; elle éprouve beaucoup de peine à maintenir cet œil droit ouvert. Par contre, elle ne se plaint pas de l'œil gauche. L'impression subjective d'augmentation du ptosis droit est de plus en plus pénible, mais la malade se sent incapable d'en préciser exactement la date de rechute : ceci témoigne de l'insidiosité de l'installation de ce symptôme.

Parallèlement à ce ptosis apparaît une diplopie : les objets qu'elle voit en double se superposent au lieu de se juxtaposer : ceci signant une *diplopie verticale*.

A noter également l'existence d'une baisse de l'acuité visuelle qui sera confirmée ultérieurement par l'examen ophtalmologique.

Tous ces signes sont nettement augmentés par l'effort, la malade pouvant à peine lire deux lignes de son journal. Ils motivent sa consultation et son hospitalisation à la Clinique Neurologique et Psychiatrique de la Faculté de Médecine de Toulouse, le 10 mars 1964.

### Examen a l'entrée dans le Service

#### 1. *Examen oculaire*

Permet d'objectiver les signes suivants :

a) *Un ptosis bilatéral* dans le regard de face, ptosis non symétrique et prédominant à droite.

b) *Une paralysie des muscles oculo-moteurs* portant électivement sur :

— à droite, les droits externes et supérieurs;

— à gauche, le droit interne, donc atteinte plus marquée également à droite.

Ces paralysies oculo-motrices rendent compte de la diplopie dont se plaint notre malade.

c) *Rétraction de l'œil gauche*, objectivée par l'exophtalmométrie :

œil droit : 18 mm,

œil gauche : 16,5 mm.

d) *Un œdème de la paupière supérieure droite.*

e) *Les pupilles sont égales et régulières :* leur accommodation à la distance et à la lumière est normale.

f) *L'acuité visuelle* se chiffre à cinq dixièmes à gauche et à droite, après correction.

g) Le fond d'œil montre un flou nasal droit et une sclérose rétinienne bilatérale.

L'orbiculaire des paupières présente une certaine diminution de sa force, mais la cure chirurgicale du ptosis rend le testing musculaire plutôt difficile.

2. *Bilan musculaire des autres régions*

a) *Au niveau de la face :* la motricité du frontal est diminuée. La malade peut cependant siffler, rire et souffler. Les masséters et les temporaux sont normaux. Pas d'atteinte des muscles vélo-palato-pharyngo-laryngés. En particulier, pas de dysphagie.

b) *Au niveau du cou :* les trapèzes et les sterno-cléido-mastoïdiens sont indemnes.

c) Il en est de même des muscles de la ceinture scapulaire et du membre supérieur; en particulier : deltoïde sus et sous-épineux sont normaux.

Signalons, cependant, à gauche, au niveau des muscles ronds, une atrophie nette quand on met les bras en abduction.

d) Au niveau du tronc, on ne note rien d'anormal.

Les extenseurs, en particulier, conservent la même tonicité et la même puissance.

e) Les muscles des membres supérieurs et spécialement ceux de la ceinture scapulaire et de la cuisse sont normaux. La malade peut, en effet, se lever d'un fauteuil, s'accroupir et se relever sans difficulté.

— Il n'y a pas de myotonie, ni de fibrillations musculaires.

— L'examen neurologique serait normal s'il n'existait un trouble des réflexes achilléens des deux côtés, franchement aboli à gauche, très faible à droite. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

— Les paires crâniennes sont normales : nous avons cependant noté la baisse de l'acuité visuelle.

— Le comportement psycho-affectif de la malade est parfait.

— De son côté, l'examen somatique ne montre rien de pathologique : en particulier l'appareil cardio-vasculaire fonctionne bien : tension artérielle à 15/8, les pouls périphériques passent bien.

### Examens complémentaires

La radiographie du crâne ne révèle aucune lésion osseuse.

Par contre, le tracé électroencéphalographique est nettement perturbé dans le sens d'une involution profonde. Ceci contraste d'ailleurs avec l'état psycho-affectif strictement normal.

Le test à la prostigmine (1 mg sous-cutanée, suivi d'une injection d'un mg intraveineuse) demeure négatif.

Le liquide céphalo-rachidien apparaît normal dans sa pression et dans sa composition : albumine, 0,18 g pour mille; cellules : 0,6 $cm^3$: chlorures : 7,30 g pour mille; glucose : 0,85 g pour mille.

L'ionogramme n'est pas perturbé : sodium, 151 milli-équivalent par litre; potassium, 4,2 milli-équivalent par litre.

L'urée sanguine est à 0,41 g pour mille, la glycémie à 1,30 pour mille.

Le Bordet Wasserman est également négatif.

Les taux de créatine et de créatinine urinaire et sanguine sont normaux; en effet, les chiffres relevés sont les suivants :

*Dans l'urine :*

| | pour mille |
|---|---|
| Créatinine urinaire préformée.. | 1,55 g |
| Créatinine totale..... | 2,20 g |
| Créatinine de la créatine..... | 0,65 g |
| Créatine urinaire..... | 0,75 g |

*Dans le sang :*

| | par litre |
|---|---|
| Créatinine préformée..... | 12,5 mg |
| Créatinine totale..... | 17,5 mg |
| Créatinine de la créatine..... | 5,1 mg |
| Créatine du sang..... | 5,9 mg |

Le dosage de l'aldolase montre un taux normal à 0,20 $cm^3$ par heure.

*L'électromyographie* (Docteur Bénazet) fut en faveur d'une myopathie, excluant de ce fait toute atteinte neurogène. Cet examen a porté sur les muscles suivants :

oculo-moteurs,
du massif facial,
de la ceinture scapulaire.

— Muscles oculo-moteurs: droit externe gauche, droit interne droit, droits supérieurs gauche et droit.

— Un muscle du massif facial : le frontal droit.

— des muscles de la ceinture scapulaire: deltoïde droit, grand rond droit et gauche.

(Ces muscles paraissant être en partie atrophiés.)

Dans l'interprétation des tracés, on doit tenir compte que l'aspect électromyographique de l'activité des muscles oculo-moteurs est, par rapport aux muscles squelettiques, beaucoup plus riche, la fréquence étant environ quatre fois plus grande, la durée des potentiels quatre fois plus grande et l'amplitude quatre à cinq fois moins importante.

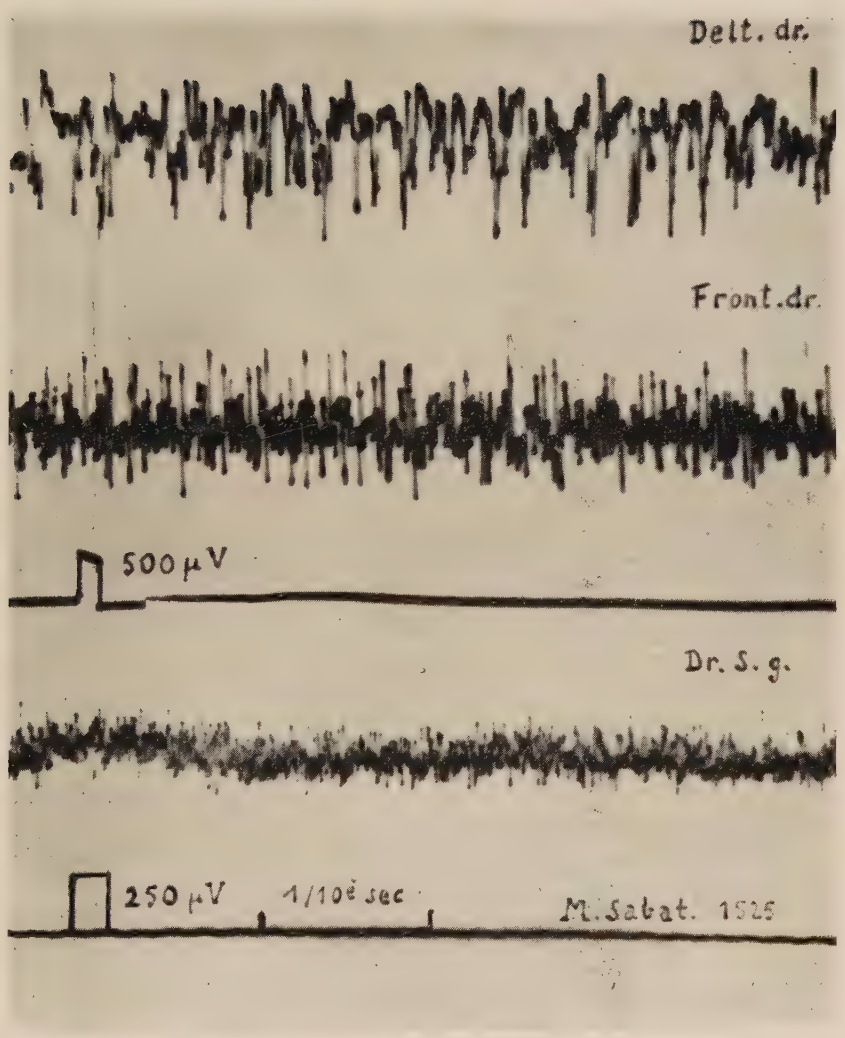
Cet examen électrique a montré :

— l'absence d'activité au niveau du droit interne gauche et du droit supérieur droit, vraisemblablement pour des raisons techniques;

— au niveau du droit externe gauche et du droit supérieur gauche, une activité d'emblée très riche, sans stade intermédiaire, faite de potentiels très fins et peu amples (200 micro-volts), réalisant un aspect typique de myopathie, très différent de ce que l'on rencontre dans les atteintes oculo-motrices d'origine nerveuse; il n'y a d'ailleurs aucune activité de repos;

— au muscle frontal, le tracé est normal;

— au niveau du muscle deltoïde droit, des muscles grands ronds, le tracé est souvent polyphasique, parfois même déchiqueté, mais sans jamais que l'aspect soit du type myopathique (voir tracés électromyographiques).




Tracé normal au niveau du frontal droit mais très légèrement perturbé au niveau du deltoïde droit et des muscles grands ronds.

Tracé typique myopathique au niveau du droit supérieur gauche.

En résumé :

On se trouve en présence d'une malade qui a développé, aussitôt après sa vingtième année, un ptosis bilatéral progressivement gravatif, traité chirurgicalement avec un succès apparent et qui, après une longue période de silence clinique, fait actuellement une rechute caractérisée par l'impression subjective de l'aggravation de son ptosis droit accompagnée d'une diplopie sans extension importante aux autres muscles squelettiques et chez laquelle l'électromyographie affirme une atteinte primitive des muscles oculaires.

## REMARQUES

L'étude de nos deux observations et de celles publiées dans la littérature nous amènent tout naturellement à faire les deux remarques suivantes :

1° Dans un premier cas, la dystrophie musculaire frappe d'abord les muscles de la racine des membres, puis la face, selon le type Landouzy-Dejerine. Après de longues années d'évolution apparaît secondairement l'atteinte des oculo-moteurs. L'ophtalmoplégie fait alors figure de curiosité au cours de l'évolution d'une myopathie par ailleurs banale. Entrent dans ce cadre les observations de Winkler et Van Der Weyde (1889), Seeligmuller (1889), Landouzy et Dejerine (1885), Bouveret (1895), Pierre Marie (1901) et plus récemment le cas n° 1 de Boudin (1960).

2° Dans une deuxième éventualité, le processus myopathique débute au niveau des oculo-moteurs. Dans

certaines de ces observations, il reste strictement localisé à ces muscles, parfois à certains d'entre eux seulement (il en est ainsi dans les observations de Fuchs rapportées en 1890 sous le nom de ptosis myopathique, de Silex (1897) où le processus atteint uniquement les élévateurs, de Vollaro (1933) ; parfois réalisant une ophtalmoplégie complète comme dans l'observation de Sanifer (1946) et l'observation n° 1 de Lapresle, également dans notre observation n° 2.

Dans la plupart des observations, cependant, le processus de dystrophie musculaire a débordé le territoire des oculo-moteurs et au bout d'une période plus ou moins longue, d'autres muscles striés ont été atteints, surtout ceux du cou et de la racine des membres supérieurs. Cette atteinte, associée à celle des autres muscles, a permis à certains auteurs de porter le diagnostic sans avoir recours à la biopsie. Entrent dans ce groupe les observations de Gowers (1888), Desogus (1923), Sterling (1929), Elliott (1939), Martin (1936), Thiébaut (1941) et plus récemment les observations de Victor (M.) et Hayes (1962) et notre première observation (1961).

Dans d'autres cas, l'atteinte des paupières associée à celle des oculo-moteurs et des muscles pharyngés (dysphagie) et laryngés (dysphonie), inaugurent l'affection (observation de Hayes et Victor, 1962).

*L'ensemble de ces travaux permet de dégager certaines données importantes sur la myopathie oculaire, données portant sur l'étiologie, la clinique, le diagnostic, l'anatomo-pathologie et la thérapeutique.*

# ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE, DIAGNOSTIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES MYOPATHIES OCULAIRES

## 1. AU POINT DE VUE ÉTIOLOGIQUE

L'homme et la femme sont également atteints. L'âge habituel d'apparition des premiers symptômes se situe dans la deuxième et la troisième décades de la vie: tels furent les cas de nos observations personnelles; mais on a signalé des débuts très tardifs, dans la sixième décade de la vie; on a même observé des cas ayant commencé à 80 ans (la régularité dans l'installation des symptômes à une date fixe de la vie était telle dans les cas observés par TAYLOR d'abord, puis par HAYES et VICTOR, dans la même famille, que les membres pouvaient eux-mêmes en faire le diagnostic). Ces débuts peuvent être très précoces; certains allant même jusqu'à admettre la nature myopathique de certains ptosis congénitaux. Dans 50 pour cent des cas environ, l'affection a un caractère familial, la transmission héréditaire se faisant sur le mode dominant. C'est le cas de la famille que nous avons citée plus haut et qui a été suivie par TAYLOR en 1915, puis par HAYES et VICTOR en 1962. Tous les cas observés dans cette famille revêtent une allure clinique presque identique.

## 2. AU POINT DE VUE CLINIQUE

a) *L'œil:* L'affection débute, en principe, par l'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure, d'où le ptosis. Il peut être parfois unilatéral, mais ce bilatéralisera dans la plupart des cas au bout d'un laps de temps variable, parfois assez long. On note, ensuite, l'atteinte du muscle droit supérieur, puis des autres oculo-moteurs.

C'est là le schéma classique, mais, en fait, l'étude des observations publiées montre qu'il a souvent été difficile de préciser le mode d'installation des paralysies, en raison de l'allure insidieuse et souvent symétrique de l'atteinte oculo-motrice; il y a rarement des troubles fonctionnels attirant précocément l'attention du malade. Quelques observations, cependant, montrent que tout peut être observé dans ce domaine: l'ophtalmoplégie peut précéder le ptosis, celui-ci peut même manquer. Parfois aussi le début se fait par un ptosis progressif, associé à une dysphagie et souvent, dans ce cas, à une dysphonie (observations de Victor et Hayes). Dans une seconde phase s'installe l'ophtalmoplégie.

Il n'y a pas de cataracte (sauf dans l'observation n° 1 de Lapresle, où on notait des anomalies cristalliniennes analogues à celles observées au cours de la maladie de Steinert).

Le fond d'œil est habituellement normal, mais on a signalé à plusieurs reprises la co-existence d'une rétinite pigmentaire (Erdbrink, Teasdall et Sears). La musculature intrinsèque de l'œil est, elle aussi, respectée dans la quasi-totalité des observations.

On n'a jamais signalé de réactions myotoniques, ni de troubles endocriniens majeurs associés. Par contre, on a signalé la coexistence de syndromes neurologiques : maladie de Friedreich et atrophie de Charcot-Marie (Stephens, 1958) : on peut également noter des réflexes ostéo-tendineux affaiblis ou même abolis (rotuliens, achilléens, tricipitaux), ceci pouvant s'expliquer par une atteinte profonde des muscles de ces segments de membres. Cependant, dans quelques cas, on ne peut logiquement rendre compte de ces troubles réflexes (voir notre

observation n° 2). Souvent les réflexes idio-musculaires sont normaux.

b) *Face et autres muscles :* En dehors des oculo-moteurs, la dystrophie musculaire frappe presque toujours l'orbiculaire des paupières, ce qui est un argument permettant d'exclure une atteinte neurogène. Ceux-ci sont longtemps les seuls autres muscles atteints. Mais, à la longue, on voit souvent survenir une extension du processus myopathique. Elle se fait ensuite, et dans la majorité des cas, selon un ordre presque immuable, en suivant une marche descendante : d'abord la face (en particulier le muscle frontal, alors que les muscles faciaux inférieurs et de la mastication sont habituellement respectés), puis au cou (en particulier au sterno-cléido-mastoïdien), nous avons signalé plus haut l'atteinte concommittante possible des muscles oculaires et vélo-pharyngo-laryngés, dans quelques cas l'atteinte de ceux-ci succède au ptosis ou à l'ophtalmoplégie. Ce sont surtout les muscles de la ceinture scapulaire qui sont fréquemment intéressés au cours de l'extension, alors que la ceinture pelvienne est relativement respectée. Les muscles distaux sont rarement touchés. De la lecture des observations, on retire, cependant, la notion que cette atteinte des muscles autres que les oculo-moteurs est, en général, discrète et la gêne fonctionnelle qui en résulte est sans commune mesure avec l'intensité de l'ophtalmoplégie (notre observation n° 1).

— *En résumé, on rencontre les principaux tableaux cliniques suivants :*

1° Le malade présente un ptosis bilatéral isolé, sans autre signe d'extension. Ce symptôme unique, rare certes, résume à lui seul toute la maladie.

2° La chute des paupières s'associe souvent, soit à une ophtalmoplégie élective (droits, externe, supérieur, interne), soit à une paralysie totale de toute la musculature extrinsèque des deux yeux. C'est le cas de notre première observation. La maladie peut en rester là. S'il apparaît, ultérieurement, une extension du processus, celle-ci est, dans bien des cas, discrète.

3° On peut observer également, associés : ptosis, ophtalmoplégie, atteinte des muscles du voile (reflux des aliments par le nez), pharyngés (dysphagie plus ou moins accusée : son intensité est telle, dans certaines observations, notamment celles de Hayes et Victor, qu'elle a rapidement conduit à la cachexie), muscles laryngés, cordes vocales surtout (d'où la dysphonie). Il faut souligner la gravité particulière de ces cas, dont le pronostic vital peut être rapidement compromis.

4° Ces divers tableaux cliniques, nous l'avons dit, en restent, soit là, ou évoluent au bout d'un temps plus ou moins long vers l'extension à d'autres muscles striés.

Mais tous les auteurs sont unanimes pour reconnaître l'évolution lente et insidieuse, souvent par paliers, pendant lesquels l'état reste stationnaire et ceci durant des périodes allant de un à trente ans. Notre première observation nous en donne un exemple typique : à 25 ans s'installe le ptosis bilatéral, sans gêne de la vision, accompagné d'une diminution de la force musculaire au niveau de la racine des membres supérieurs.

De 25 à 35 ans, état stationnaire : activité normale.

Augmentation de la fatigabilité musculaire à 37 ans, avec réduction peu sensible de son activité, mais une ophtalmoplégie importante s'est installée.

De nouveau, de 37 à 47 ans, état stationnaire.

Puis, à 47 ans, réduction importante de toute l'activité du malade.

Le caractère bénin de l'affection est souligné par beaucoup d'auteurs; si le pronostic fonctionnel se trouve menacé, la mort est, par contre, rare, sauf en cas d'extension aux muscles pharyngés, ou lors d'une affection intercurrente, qui est souvent une maladie vasculaire (hypertension artérielle, maladie coronarienne) ou une affection broncho-pulmonaire.

## 3. LE PROBLÈME DIAGNOSTIQUE

a) *Le diagnostic différentiel.*

Il se pose d'abord avec les atteintes musculaires neurogènes; parmi celles-ci, on élimine facilement les atrophies musculaires de :

1) *La maladie de Charcot-Marie* sur : les fibrillations et l'extension de l'atrophie des extrémités vers la racine des membres, l'abolition des réflexes ostéo-tendineux, la réaction de dégénérescence à l'examen électrique.

2) *La névrite interstitielle de Dejerine et Sottas* sur : l'évolution de l'atrophie des extrémités vers la racine des membres, les contractions fibrillaires, l'existence de douleurs fulgurantes, de la cypho-scoliose, de l'ataxie et de l'hypertrophie des nerfs.

3) *La maladie de Wernig et Hoffmann :* affection familiale débutant dès la première année de la vie et qui est écartée, elle aussi, sur : le début de l'atrophie au niveau du dos et des jambes et la survenue de la mort en trois ou quatre ans.

4) Quant aux *encéphalites*, elles posent peu de problèmes.

5) Il en est de même des *syndromes alternes du tronc cérébral* par atteinte pédonculo-protubérancielle en particulier.

6) *La sclérose en plaques*, par ses atteintes oculaires, pourrait parfois donner le change; mais l'existence de foyers multiples, de syndromes vestibulaires et cérébelleux et l'évolution, par poussées successives, permettent la discrimination.

7) Mais, en pratique, parmi les affections musculaires d'origine neurologique, la plus difficile à éliminer reste certainement l'*ophtalmoplégie nucléaire chronique progressive d'Hutchinson*, en raison de son début par les mêmes muscles oculo-moteurs, ses caractères cliniques identiques (au ptosis inaugural fait suite une ophtalmoplégie complète bilatérale, s'y associe parfois une paralysie de l'accommodation à la lumière et à la distance). Deux examens capitaux, l'électromyographie et l'anatomopathologie, ont rendu possible la distinction entre les deux affections. Nous envisagerons donc plus loin, avec l'anatomo-pathologie surtout, le problème des rapports entre l'ophtalmoplégie nucléaire d'Hutchinson et les myopathies oculaires.

Aussi intéressantes à considérer sont : les affections par atteinte primitive des muscles et, en premier lieu, le problème le plus important est posé ici par certaines *myasthénies* qui réagissent mal à la prostigmine, c'est dire l'importance du test à la prostigmine sous-cutanée et intraveineuse. Pour souligner cette difficulté, Papst parle, à propos des myopathies oculaires, de pseudo-myasthénies.

Dans les formes de dystrophie des muscles oculaires à début très précoce (dans l'enfance), on peut évoquer le diagnostic de ptosis congénital.

Les cas cliniques commençant par un ptosis associé à une ophtalmoplégie et une atteinte des muscles vélo-pharingo-laryngés font discuter la dystrophie myotonique (maladie de STEINERT), facilement écartée dans les myopathies oculaires typiques : devant l'absence ici de myotonie et devant les signes histologiques et électropyographiques que nous allons maintenant envisager dans le cadre du diagnostic positif.

b) *Le diagnostic positif :*

Ce diagnostic repose, d'une part, sur : l'histoire clinique, les résultats du bilan musculaire, l'absence de signes neurologiques, la découverte d'atteintes familiales multiples chez les parents ou les collatéraux (atteintes familiales qui constituent un élément de diagnostic important si elles existent), l'existence d'une atteinte de l'orbiculaire des paupières (innervée par le nerf facial, ce muscle étant généralement respecté dans les atteintes nerveuses primitives des yeux) et, d'autre part, sur deux *examens essentiels :*

A) *l'électromyographie,*

B) *la biopsie musculaire.*

### A. *L'électromyographie*

L'électromyographie des muscles oculo-moteurs a été bien étudiée dans le cours de ces dernières années, en particulier par BJORK et KUGELBERG, PAPST, PINELLI et BUCHTHAL, ainsi que par TEASDALL et SEARS. Il faut, au préalable, bien connaître les particularités des tracés

électromyographiques des muscles oculo-moteurs normaux :

1°) Le recrutement est ici très rapide et le tracé d'interférence obtenu pour un mouvement de faible amplitude (10° seulement).

2°) La fréquence de décharge des unités motrices est plus rapide que dans un muscle inter-osseux par exemple (cette fréquence est, en général, quatre fois plus grande).

3°) Le potentiel d'action a une durée plus brève et une amplitude plus basse (quatre à cinq fois moins importante) que dans un muscle squelettique autre, probablement en raison de la petite taille des unités motrices.

Dans les myopathies oculaires, les tracés électromyographiques sont variables selon le degré d'intensité de l'atteinte musculaire.

— Dans le cas d'un processus de faible intensité, le tracé peut être indifférenciable d'un tracé normal (observations n° 4 et 5 de TEASDALL).

— Dans le cas d'un processus très avancé, avec une perte complète de la motricité, on peut n'enregistrer aucune activité électrique (observation n° 1 de BOUDIN et notre première observation). Il faut remarquer que, dans ces cas, l'absence de signes d'atteinte neurogène, en particulier l'absence d'activité fibrillatoire, au niveau d'un muscle paralysé, est un argument indirect de poids en faveur d'une atteinte myogène.

— Dans les autres cas, on note, en général, une réduction d'amplitude et de fréquence des potentiels d'action.

— Les résultats de l'examen électromyographique des muscles autres que les oculo-moteurs ne sont guère men-

tionnés dans la plupart des observations de la littérature jusque vers ces dernières années; dans notre observation, les anomalies étaient très discrètes et insuffisantes pour baser sur elles seules le diagnostic de dystrophie musculaire.

## B. *Anatomo-pathologie.*

### *Etude histologique des biopsies musculaires*

Nous avons signalé, dans notre bref rappel historique, que Kiloh et Nevin ont donné une description d'ensemble des myopathies oculaires en s'appuyant principalement sur une étude critique des constatations anatomo-pathologiques de leurs cas et des observations publiées. C'est donc souligner encore une fois l'importance primordiale des études histo-pathologiques. Cette importance est d'autant plus grande que l'histo-pathologie permet d'affirmer l'atteinte musculaire primitive. L'origine neurogène des myopathies oculaires n'a été que récemment abandonnée, par la majorité des auteurs tout au moins, à la suite des travaux de Kiloh et Nevin et des récents examens anatomo-pathologiques du tronc cérébral.

Notre étude histo-pathologique comprendra donc deux temps :

— Dans un premier temps, nous analyserons les lésions observées au niveau des muscles, lésions affirmant l'atteinte musculaire primitive.

— Dans un second temps, nous envisagerons l'étude anatomo-pathologique du tronc cérébral, en particulier des noyaux oculo-moteurs, dont l'intégrité paraît prouvée par les travaux récents.

1° *L'examen histo-pathologique des muscles.*

a) *Les muscles oculaires :* Sur le plan histologique, les myopathies oculaires ne possèdent aucune personnalité, ne présentent pas de lésion spécifique, les images observées étant communes, avec quelques variantes bien minimes, à toutes les dystrophies musculaires. La difficulté dans l'interprétation des biopsies des oculo-moteurs vient du fait qu'une unité motrice contrôlant un nombre réduit de fibres musculaires, les atrophies neurogènes peuvent réaliser ici un aspect bariolé, pseudo-myogène. Le diagnostic de dystrophie musculaire repose uniquement, comme l'a bien souligné LAPRESLE, sur des critères morphologiques et non sur des critères topographiques. Ces altérations morphologiques intéressent les fibres, les noyaux, les tissus interstitiels.

— *Les lésions des fibres :*

Les fibres musculaires peuvent apparaître soit atrophiques, soit hypertrophiques. Elles présentent des altérations pouvant se résumer en une simple perte de leur striation. Dans d'autres cas, les altérations sont plus prononcées et on peut observer des lésions de dégénérescence. Celle-ci est soit granuleuse ou granulo-vacuolaire, soit vacuolaire ou graisseuse.

Fait important, cette atteinte des fibres est diffuse, des plages saines coexistant avec des plages lésées. L'affinité tinctoriale des fibres lésées et des fibres normales reste la même.

— *Les lésions des noyaux :*

Il est fréquent de constater une augmentation du nombre des noyaux sarcolemmiques. Ils sont parfois

hypertrophiés, parfois, au contraire, pycnotiques. Ils peuvent présenter une disposition en chaînettes, mais cette image est plus rare que dans la dystrophie myotonique. Un bon signe de dystrophie musculaire est représenté par la *centralisation* de ces noyaux. On n'observe pas de fibres basophiles avec nucréoles proéminents, couramment interprétées comme des signes de régénérescence.

— *Au niveau du tissu interstitiel :*

Le remplacement des fibres musculaires lésées se fait soit par du tissu conjonctif, soit par du tissu graisseux, avec prédominance de l'un ou l'autre; dans d'autres cas, il y a coexistence des deux tissus de remplacement. Divers auteurs, tels Adams et Shy, considèrent que la prolifération des cellules graisseuses apparaît plus tôt et est plus importante dans les dystrophies musculaires que dans les atteintes musculaires d'origine neurogène. La question non résolue concerne l'origine de ces cellules graisseuses : proviennent-elles d'une métaplasie des cellules musculaires ou des cellules de l'endomycium ?

La phagocytose n'est rencontrée que rarement: si on la rencontre, elle apparaît alors comme un épiphénomène.

Les vaisseaux sanguins apparaissent normaux.

Les fibres nerveuses du muscle sont également respectées; elles peuvent cependant, à un stade très avancé de la maladie, présenter des lésions d'atrophie (Adams).

— *Un signe négatif important* est constitué par l'absence de signes inflammatoires; on ne trouve jamais d'infiltrat de cellules inflammatoires, seuls peuvent se voir quelques mononucléaires autour des veinules.

— *En résumé*, les images histologiques les plus communément admises et permettant le diagnostic de dystrophie musculaire sont :

1° l'inégalité de calibre des fibres, dont certaines sont hypertrophiques;

2° les différentes images de dégénérescence de ces fibres :

— perte de striation,

— dégénérescence: granuleuse, vacuolaire, graisseuse;

3° la multiplication des noyaux, leurs variations de forme et de volume, leur disposition soit en chaînettes, soit, surtout, centrale;

4° l'absence de signes inflammatoires enfin.

b) *Les autres muscles :* La biopsie des muscles périphériques autres qu'un oculo-moteur fournit-elle les mêmes renseignements ? C'est là une question importante, non seulement au point de vue théorique, pour préciser l'extension du processus myopathique, mais également pratique.

Certains malades refusent la biopsie d'un muscle oculo-moteur; nous avons signalé plus haut que cette biopsie n'est malheureusement pas toujours anodine et peut comporter, pour le malade, certains risques fonctionnels (kératite secondaire après biopsie du muscle releveur de la paupière, diplopie après biopsie d'un muscle droit). Dans certaines observations, un muscle périphérique a présenté des altérations histologiques typiques de dystrophie musculaire permettant le diagnostic sans prélèvement au niveau d'un oculo-moteur : tels furent les cas des observations n$^{os}$ 2 et 3 de Lees et Liversedge (biopsie deltoïdienne). Mais ceci est loin d'être constant; notre

première observation montre que les lésions d'un muscle périphérique, en l'occurrence le deltoïde, peuvent être extrêmement discrètes et insuffisantes pour permettre un diagnostic sûr. Celui-ci est cependant possible aussi, dans certains cas, grâce simplement à l'histoire et au tableau cliniques complétés par l'électromyographie (notre deuxième observation).

L'examen histologique du cœur après autopsie de certains malades qui avaient souffert de myopathie a montré des signes typiques de dystrophie musculaire (Adams et collaborateurs).

### 3. *Anatomo-pathologie du tronc cérébral. Discussion des rapports de la maladie d'Hutchinson et des myopathies oculaires*

Les altérations rencontrées sur le plan histologique sont donc de nature myopathique. Pour en avoir une certitude totale, il convenait de préciser s'il existait des lésions au niveau du tronc cérébral. Pendant près de soixante ans, l'atteinte de la musculature extrinsèque de l'œil a été rattachée par les auteurs qui l'ont décrite à une lésion des noyaux oculo-moteurs pédonculo-protubérantiels. Les tenants de cette théorie de l'origine neuropathique primitive de l'affection ne furent même pas ébranlés dans leur conviction par les observations comportant des preuves irréfutables d'atteinte primitive des muscles (observations publiées notamment par Fuchs, 1890 et 1923; Silex, 1897, et Collins, 1922). Bien souvent, les auteurs invoquaient l'origine nerveuse malgré des constatations anatomo-pathologiques notoirement insuffisantes, voire discordantes. Or, pour admettre leur

thèse, il fallait, d'une part, apporter la preuve de l'origine neurogène des lésions musculaires observées (biopsies musculaires) et, d'autre part, montrer la lésion des noyaux oculo-moteurs du tronc cérébral. L'étude des différentes observations montre que cela n'a pas été souvent fait. Malheureusement, nous ne possédons que peu d'examens anatomo-pathologiques du tronc cérébral. Les résultats obtenus sont loin d'être concordants.

Les premiers auteurs, qui attribuèrent formellement l'atteinte des muscles oculo-moteurs à des lésions dégénératives des noyaux des nerfs oculo-moteurs, sans en apporter la preuve histologique irréfutable, furent Moebius et Saenger (1900). A de rares exceptions près, les auteurs qui publièrent, après eux, des observations cliniquement semblables, devaient, à leur tour, invoquer la même cause.

C'est ainsi que Langden et Cadwalader (1928) firent l'autopsie d'une femme de 84 ans qui avait souffert, depuis l'âge de 43 ans, d'une ophtalmoplégie complète. L'examen histologique des noyaux des III$^{e}$, IV$^{e}$ et VI$^{e}$ paires crâniennes leur montra une variation de taille et de forme des neurones avec une légère chromatolyse, mais une intégrité absolue des fibres nerveuses. Ils rattachèrent cette paralysie totale des muscles oculo-moteurs aux lésions discrètes observées au niveau des noyaux. Il est évidemment difficile de souscrire à cette affirmation étant donné l'âge de la malade et la discrétion des lésions.

Plus sujette à caution, est encore l'observation de Jedlowski (1943). Il trouva, à l'autopsie d'une femme de 29 ans, morte des suites d'une pneumonie, une réduction du nombre des neurones des noyaux des III$^{e}$, IV$^{e}$ et VI$^{e}$ paires, avec diminution de taille et contours irréguliers des cellules restantes, mais des fibres nerveuses

absolument intactes. Pour l'auteur, l'ophtalmoplégie dont souffrait la malade était due à ces lésions des noyaux, alors que le reste du névraxe était normal et les muscles oculo-moteurs légèrement atrophiques et pâles.

La troisième observation, due à GIARDINI (1948), concernait l'examen biopsique des muscles releveurs des paupières après cure chirurgicale du ptosis. Macroscopiquement, ces muscles étaient presque normaux; microscopiquement, il existait des signes certains de dystrophie musculaire; l'auteur pencha néanmoins vers l'origine nucléaire de ce ptosis bilatéral.

Par contre, plus récemment, l'étude anatomo-pathologique musculaire et du tronc cérébral (faite par BECKETT et NETSKY, 1953, et SCHWARTZ et LIU, 1954) a montré l'absence des lésions des noyaux oculo-moteurs.

Ces observations nous montrent donc qu'il est impossible de souscrire à l'origine nucléaire du ptosis associé à l'ophtalmoplégie et cela d'autant plus qu'à l'absence de lésions dégénératives des noyaux oculo-moteurs s'oppose la nature myopathique primitive des examens histologiques des biopsies musculaires.

On peut se demander, maintenant que l'atteinte primitive du muscle semble irréfutablement établie, à l'inverse de ce qu'on avait cru jusqu'en 1951, dans quelle mesure cette lésion primitive du muscle peut retentir sur les neurones moteurs correspondants ? ADAMS et ses collaborateurs ont bien montré qu'au stade terminal de la dystrophie musculaire, on assistait à une réduction du nombre des cellules motrices de la corne antérieure. Les travaux actuels, sur cette intéressante question et pleine de perspectives, de la pathologie neuro-musculaire, ne permettent pas encore d'y répondre avec certitude.

## TRAITEMENT DES MYOPATHIES OCULAIRES

Entité clinique appartenant au grand groupe des dystrophies musculaires, les myopathies oculaires seraient, en principe, justiciables des médications applicables aux premières, à savoir : *électrothérapie, opothérapie, vitaminothérapie* et, enfin, *traitement à visée pathogénique.*

Ces médications, rappelons-le, ont une efficacité pratiquement nulle sur les myopathies oculaires; cela tient à notre ignorance de la physiopathogénie de cette affection.

L'*opothérapie*, prescrite pour suppléer une glande endocrine défaillante (thyroïde, parathyroïde, ovaire, testicule, surrénale), ne trouve pas d'indication ici puisque l'exploration des diverses glandes est pratiquement toujours normale. L'application de l'*électrothérapie* et des autres agents physiques (massages, bains salés, etc.) pourraient également rendre quelques services en cas d'extension du processus aux membres.

La prescription de Glycocolle (bien que les dosages de créatine soient normaux) et de *vitamines* (en particulier vitamines E, B1, association du groupe B et C), peut se recommander en raison de son inocuité.

L'altération profonde de l'état général, toujours tardive (du fait de la dysphagie par exemple), est efficacement combattue par la réanimation (nutrition par sonde gastrique ou perfusion intraveineuse).

Mais c'est surtout devant une *gêne importante de la vision* par *un ptosis total et absolu* qu'on a recours aux interventions correctrices portant sur les paupières supérieures. Ces interventions ont également le mérite de permettre des biopsies musculaires.

Plusieurs méthodes ont été proposées; elles exigent toutes une étude clinique minutieuse préalable du ptosis, des muscles releveurs de la paupière supérieure et des malformations associées. Elles utilisent respectivement le *muscle droit supérieur*, le *muscle frontal* et le *muscle releveur de la paupière supérieure*. Les indications sont fonction du cas clinique, du degré du ptosis et de la tonicité du releveur.

1. *La première méthode* utilisant le muscle droit supérieur s'adresse électivement à la paralysie partielle du releveur de la paupière supérieure. Mais, en raison de l'atteinte presque inéluctable de la musculature extrinsèque des yeux, et en particulier du muscle droit supérieur au cours de l'évolution de la myopathie oculaire, la majorité des auteurs préfèrent les deux autres méthodes suivantes :

2. *Méthode utilisant le muscle frontal :* Elle consiste en une fixation du releveur de la paupière supérieure au muscle frontal par l'intermédiaire d'une bande de fascia lata, de préférence à tout autre matériau (soie, catgut, etc.), en raison des infections fréquentes consécutives à l'emploi de ces derniers matériaux. Cette opération, relativement facile, commode, donnant lieu à peu de complications, est recommandée dans la paralysie totale, ou presque totale, du releveur de la paupière supérieure. De plus, elle laisse la possibilité d'un réglage ultérieur dans le cas de sur-corrections ou de sous-corrections du ptosis. Là encore, l'atteinte possible du frontal, au cours de l'évolution de la dystrophie des muscles oculaires, laisse planer la menace d'une rechute.

3. *Méthode utilisant le releveur de la paupière supérieure :* Elle reste certainement la plus employée, car

elle donne, en général, des résultats parfaits et souvent durables, dans l'affection qui nous occupe. La méthode consiste en une résection du releveur de la paupière supérieure. Selon la voie d'abord, deux techniques nous sont proposées :

*a*) *L'abord conjonctival ou opération de Blascovics* reste une intervention délicate en raison d'un dosage de l'action chirurgicale plus aléatoire. C'est pourquoi elle est délaissée au profit de la deuxième technique, *dite d'Everbusch.*

*b*) Dans cette opération, on aborde le muscle releveur par la voie cutanée. Cette technique permet d'avoir un jour parfait sur le releveur de la paupière supérieure dont la résection devient alors plus facile et réglable. Elle donne lieu à peu d'incidents opératoires et offre peu de dangers, contrairement à la précédente méthode. Tous ces avantages font d'elle l'opération de choix pour la cure chirurgicale du ptosis de la myopathie oculaire. Elle est employée par la majorité des auteurs américains.

Dans tous les cas et quelle que soit la méthode employée, l'administration systématique des antibiotiques par voie locale et générale semble indispensable pour prévenir l'infection cornéenne et du foyer opératoire.

# CONCLUSION

Des pages qui précèdent, nous pouvons conclure que la paralysie des muscles oculaires et vélo-palato-pharyngés (ptosis bilatéral, accompagné ou non d'ophtalmoplégie, de dysphonie ou de dysphagie) ne reconnaît pas une origine nerveuse comme l'avaient cru les premiers auteurs sans en apporter les preuves anatomo-pathologiques formelles.

Les études critiques et analytiques minutieuses de Kiloh et Nevin (1951) ont permis de les ranger, du point de vue nosographique, dans le grand groupe des myopathies, maladies primitives des muscles.

Leur individualité, au sein du grand groupe des dystrophies musculaires, vient moins de leurs caractères histopathologiques communs à toutes les myopathies, que de leurs traits cliniques, étiologiques, évolutifs et électromyographiques. Affections familiales dans la moitié des cas, généralement bénignes, elles frappent dans la majorité des observations entre la deuxième et la cinquième décade de la vie, d'abord la musculature extrinsèque des yeux, avant de s'étendre, inconstamment d'ailleurs et par paliers successifs plus ou moins longs, aux autres muscles squelettiques. Notre ignorance de leur mécanisme pathogénique explique notre impuissance à leur opposer une thérapeutique médicale active et efficace autre que symptomatique ; nous arrivons seulement à corriger avec succès le ptosis qu'elles provoquent.

Ces affections posent enfin un problème intéressant et plein de perspectives nouvelles : c'est celui du retentissement des lésions musculaires primitives sur les neurones moteurs correspondants.

---

*Le Président :*
G. GÉRAUD.

Vu : *Le Doyen,*
*pour le Doyen, l'Assesseur,*
P. BLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 19 juin 1964.

*Le Recteur,*
*Président du Conseil de l'Université,*
A. LOYEN.

---

# BIBLIOGRAPHIE


Kiloh (C.G.) et Nevin (S.). — Progressive dystrophy of the external eye muscles (ocular myopathy). *Brain,* 1951, 74, 2, 115-143. Cet article est capital.

Adams, Denny, Brown et Pearson. — Diseases of muscle.

Alfandary (O.). — Ophtalmoplégie chronique progressive. *Revue d'otoneuro-ophtalmologie,* 1954, 26, 3, 140-148.

Andrew (P.J.). — Ocular myopathy: o case report. *B.M.Q.,* 12, 48-54, juin 1961.

Beckett (R.S.) et Netsky (M.G.). — Familial ocular myopathy and external ophtalmoplegia. *Archives of Neurology and Psychiatry,* 1953, 69, 1, 64-72.

Bjork et Kukelberg. — Motor unit activity in the human extra-ocular muscles. *Electro-encephalography and clinical neuro-physiology,* 1953, 5, 271-278.

Boudin (M.G.), Pépin (B.) et Aufret (M.). — A propos de trois cas de myopathie oculaire (Société Française de Neurologie), Paris, 4 février 1960 et *Revue Neurologique,* Paris, 1960, 102, 2, 173.

Erdbrinck (W.L.). — Ocular myopathy associated with retinitis pigmentosa. *A.M.A. Archives of Ophtalmology,* 1957, 57, 335-338.

Esslen (E.), Mertens (H.G.) et Papst (W.). — Die Ocularen myopathien. *Der Nervenarzt.,* 1958, 29, 1, 10-16.

Esslen (E.). — Grundlagen der Elektromyopatic in der Angenheihunde, 1961.

Fotopulos (D.), Busch (G.). — A clinical and histological, contribution to ocular muscular dystrophy. *Deutsch. Z. Nervenheilk.,* 181, 203-216, 1960 (Ger.).

Gerstenbrend (F.), Pateiskyk, Weingartenk. — On the problem of ocular myopathy. *Wien Znervenheilk.*, 19, 443, 65, 1962 (Ger.).

Greenfield, Shy, Alvoy, Berg. — An atlas of muscle pathology in neuro-muscular diseases.

Hayes (R.), London (W.), Seidman (J.), Embree (P.). — Oculo-pharyngeal muscular dystrophy. *New England Journal of Medicine,* 268, 163, 17 janvier 1963.

Kirschibaum (W.R.) et Holland (J.J.). — Progressive distrophy of the external eye muscles. *Neurology,* 1958, 8, 4, 304-308.

Lapresle (J.) et Jarlot (J.). — La myopathie oculaire; contribution à l'étude des ophtalmoplégies externes progressives. *Archives d'ophtalmologie,* Paris, 1959, 19, 4, 384-396.

Lees (F.), Liversedge (L.). — Descending ocular myopathy. *Brain,* 85, 701-710, décembre 1962.

Lind (I.) et Al. — Chronic progressive external ophtalmoplegia and muscular dystrophy. *Acta ophtal. Kobenhaum,* 41, 497-507, 1963.

Mac Auley (F.D.). — Progressive External Ophtalmoplegia with myopathy, 1956.

Macek (Z.), Riegrova (H.), Suta (M.). — Diencephalic lesion with a picture of atrophy resembling of a chronic external ophtalmologia and secondary myopathy. *Cesk. Neurol.,* 26, 556, janvier 1963.

Nicolaisen (B.) et Brodal (A.). — Chronic external ophtalmologia. Report of a case with histo-pathologic examination of external and skeletal muscle.

Pinelli (P.) et Buchtal (F.). — Muscle action potentials in myopathies with special regard to progressive muscular dystrophy, 1953.

Schwartz (C.A.) et Liu. — Chronic progressive external ophtalmologia a clinical and neuropathologic report, 1954.

Stephens (J.), Hoover (M.L.) et Benst (J.). — On familial ataxia neurolomyotrophy and their association with progressive external ophtalmologia, 1958.

Teasdall (R.D.) et Sears (M.L.). — Ocular myopathy, 1960.

Thiel (J.). — Chronic progressive ophtalmologia with extracular extension, ocular myopathy, 1955.

Thomas (C.), Cordier (J.), Tridon (P.), Sandax (E.). — Ocular myopathy and atypical pigmentary rotinopathy. *Revue otoneuro-ophtalmology*, 35, 5-9, janvier-février 1963.

Victor (M.), Hayes (R.), Adams (R.). — Oculo-pharyngeal muscular dystrophy a familial disease of late life characterized by dysphagic and progressive ptosis of the eyelids. *New England Journal of Medicine*, 267, 1267-72, 20 décembre 1962.

Imprimerie du Sud-Ouest, rue Tripières, 1 - Toulouse.